

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

318

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gaston DARMON

Ancien Interne de Saint-Lazare

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à Oran (Algérie), le 18 Octobre 1908

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

WASSERMANN IRRÉDUCTIBLES

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Gaston DARMON

Ancien Interne de Saint-Lazare

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à Oran (Algérie), le 18 Octobre 1908

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

WASSERMANN IRRÉDUCTIBLES

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE... Neurologie et Psychiâtrie.	LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
BERNARD Étienne. Pathologie médicale.	LEMAIRE Pathologie expérimentale.
BOULIN Pathologie médicale.	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale.	M ^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
BULLIARD..... Histologie.	LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Psychiâtrie.
CATHALA Pathologie médicale.	MOREAU Pathologie médicale.
CHABROL..... Pathologie médicale.	MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.	MOUQUIN Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.	OBERLING..... Anatomie pathologique.
DONZELOT Pathologie médicale.	PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
FEY Urologie.	PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
GALLIARD..... Parasitologie.	PORTES Obstétrique.
GASTINEL..... Bactériologie.	QUÉNU..... Pathologie chirurgicale.
GATELIER Pathologie chirurgicale.	RICHET Physiologie.
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.	SANNIÉ..... Chimie biologique.
GAYET Physiologie.	SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
GIROUD Histologie.	SÉZARY Dermatologie et syphi- graphie.
HAGUENAU Pathologie médicale.	TROISIÈRE..... Pathologie expérimentale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.	TURPIN Pathologie médicale.
HAZARD Pharmacologie.	VALLERY-RADOT
HUGUENIN Anatomie pathologique.	(Pasteur). Pathologie médicale
JOANNON Hygiène.	VELTER..... Ophtalmologie
LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.	VIGNES Obstétrique.
LACOMME Obstétrique.	WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
ALGLAVE Pathologie chirurgicale.	LEROUX Anatomie pathologique.
BUSQUET Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.	ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	GUÉNIOT	} Clinique obstétricale.
AUBERTIN		LE LORIER.....	
BRULE		LÉVY-SOLAL ...	
CHIRAY		METZGER	
DUVOIR			
HARVIER.....			
LIAN.....			
MM.			
BASSET	} Clinique chirurgicale.		
CADENAT.....			
HEITZ-BOYER ..			
MOCQUOT			
MOURE			
SCHWARTZ.....			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Éducation physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

Professeur de clinique dermato-vénéréologique
à la Faculté de Médecine de Paris

*En témoignage de ma
reconnaissance pour l'hon-
neur qu'il m'a fait en accep-
tant de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. LACAPÈRE

Médecin de l'hôpital Saint-Lazare

*Qui m'a fait l'honneur
de m'accepter comme élève
et m'a inspiré cette étude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. G. WEISSENBACH

Médecin des Hôpitaux

*En témoignage de ma
reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. FERNET

Médecin de l'hôpital Saint-Lazare

*En témoignage de ma re-
connaissance pour l'ensei-
gnement qu'il m'a pro-
digué.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BRULÉ.

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GRÉGOIRE.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. J. WEISSENBACH.

MONSIEUR LE DOCTEUR G. BASCH.

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREAU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-SOLAL.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

LARDAT, GALLIOT, G. LÉVY

INTRODUCTION

La question des Bordet-Wassermann irréductibles a été suffisamment débattue au cours de ces dernières années pour que nous nous attachions à apporter une clarté nouvelle aux problèmes complexes que posent devant tout clinicien la persistance de la positivité des réactions humores.

En effet notre but ne sera pas de chercher à donner une définition nouvelle ou d'expliquer la pathogénie des réactions humores irréductibles. Cette tâche nous a été grandement simplifiée.

Dernièrement, sur l'initiative du Professeur PAUTRIER, une séance de la Société Dermatologique de Strasbourg a été consacrée à cette question.

Nous nous attacherons surtout à exposer les diverses méthodes thérapeutiques tentées jusqu'à ce jour pour essayer de réduire les sérologies irréductibles.

Nous insisterons sur les méthodes pyrétothérapiques qui semblent être de plus en plus employées.

Nous adopterons comme conclusion celle que donnait le Professeur GOUGEROT dans une de ses dernières leçons, à savoir que beaucoup de ces thérapeutiques sont plus ou moins insuffisantes, ce qui explique d'ailleurs leur multiplicité.

ANOMALIES DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

Avant d'aborder l'étude des Wassermann irréductibles nous exposerons diverses anomalies sérologiques telles qu'elles ont été précisées par GOUGEROT et PEYRE en 1926 dans les annales des maladies vénériennes.

Ces deux auteurs distinguent trois modalités différentes d'anomalies.

a) Tantôt il s'agit de malades traités régulièrement, à Wassermann négatif mais qui pour des raisons inconnues présentent des poussées de Wassermann positif dont il est difficile d'expliquer la cause, la pathogénie du Wassermann n'étant pas encore assez connue.

b) Tantôt il s'agit de malades à Wassermann positif, malgré les cures répétées et variées et dont la courbe présente des oscillations négatives.

c) Tantôt il s'agit de Bordet-Wassermann oscillants à longues périodes, malgré la continuation du traitement, les oscillations étant négatives ou positives durant des périodes de 4 à 5 mois.

Bien que certains aient pu invoquer pour ces cas l'existence d'une chimiorésistance, il est plus prudent de soupçonner une reprise de l'infection syphilitique.

A ces 3 modalités d'anomalies, il faut ajouter une anomalie que nous ferons rentrer dans le cadre des Wassermann irréductibles. Il s'agit de malades dont le Wassermann négatif redevient positif et qui malgré tous les efforts thérapeutiques mis en œuvre pour le réduire reste positif. Ces cas se confondent avec les Wassermann irréductibles, ce sont des Wassermann secondairement irréductibles.

En résumé, une surveillance humorale sévère permet de déceler des anomalies sérologiques décrites sous le nom de Wassermann oscillants par GOUGEROT. Un intérêt pratique en découle, c'est de ne pas accepter sans réserves les réponses du laboratoire et de poursuivre pendant longtemps chez les syphilitiques le traitement de consolidation par une succession méthodique des cures pluri-médicamenteuses.

Traductrices d'une syphilis qui résiste, ces anomalies apparaîtraient souvent comme une forme prémonitoire de l'irréductibilité complète dont nous allons maintenant aborder l'étude.

DÉFINITION DU WASSERMANN IRRÉDUCTIBLE

De nombreux auteurs se sont attachés dernièrement à donner une définition exacte et complète du Bordet Wassermann irréductible. Ils ne s'accordent pas pour donner au débat la même largeur.

Il nous paraît important d'attirer l'attention sur 2 points.

1^o En parlant de B. W. irréductible, il faut étendre la définition à toutes les réactions humorales en particulier au Hecht.

2^o En deuxième lieu, il faut s'entendre sur la propriété du qualificatif irréductible. Il nous a paru intéressant de signaler à ce sujet les critiques faites à la définition classique de SCHULLMANN et G. LÉVY pour qui « une réaction de W est irréductible quand elle demeure positive, malgré un traitement intensif par les divers médicaments à leur dose maxima pendant au moins deux ans, en l'absence de tout accident cutané ou muqueux, de toute manifestation viscérale appréciable et en particulier de tout symptôme neurologique, la P. L. absolument nécessaire ayant prouvé le caractère tout à fait normal du

L. C. R. » En effet, à cette définition SÉZARY et BARBARA d'une part, HUDELO et RABUT d'autre part, et P. CHEVALIER d'un autre côté sont d'accord pour reprocher un caractère absolu. Ils déclarent qu'on ne peut affirmer qu'une réaction est irréductible elle est seulement rebelle ou résistante.

En effet, de nombreuses observations ont été rapportées dans lesquelles on a signalé la négativation des séro-réactions humorales par suite d'un traitement anti-syphilitique prolongé. Nous rapporterons d'ailleurs à la fin de cette étude quelques cas de Wassermann considérés comme irréductibles et réduits finalement au bout de quelques années par le seul traitement anti-syphilitique.

Ainsi donc nous pensons qu'on peut admettre la définition de SCHULLMANN et LÉVY, élargie par les critiques que nous venons d'énumérer et nous aurons une définition satisfaisante qui a pu être résumée dans la conclusion suivante du Professeur PAUTRIER à la séance de Dermatologie de Strasbourg de mai 1932.

« Nous pensons que, dans certains cas, malgré un traitement suffisamment prolongé : deux ans pour les uns, trois ans pour les autres, malgré un traitement suffisamment intensif et pluri-médicamenteux, un certain nombre de malades présentent une sérologie anormalement résistante et quelquefois après l'année de silence et l'année d'observation réclamée par LAURENT. Parmi ces cas de sérologie anormalement résistante, nous serons également d'accord pour

faire une distinction entre ceux que l'on observe chez les malades pris à la période secondaire peu de temps après leur infection et ceux dont le traitement n'a été commencé qu'à la période tertiaire ou chez des héredo-syphilitiques, la résistance de la positivité sérologique n'ayant pas la même valeur dans ces différents cas. »

Une épreuve de 2 années de traitement sera nécessaire pour les cas de syphilis secondaire, une épreuve de 4 années au moins pour les cas de syphilis tardive.

FRÉQUENCE

La question de la fréquence des B. W. irréductibles semble avoir été considérablement éclaircie au congrès de Dermatologie et de syphiligraphie de Strasbourg de mai 1932.

Nous ne rapporterons pas ici les diverses statistiques qui ont été exposées à cette séance, elles résument 60.000 cas environ. Elles semblent s'accorder sur le chiffre de 2 p. 1.000. Comme on le voit, les cas de B. W. irréductibles constituent des raretés.

Si certains auteurs pensent pouvoir élargir le cadre, cela tient à ce qu'ils ont tendance à négliger la nécessité impérieuse d'un examen approfondi du malade.

Examen du S. N. et ponction lombaire ;

Radioscopie du cœur et de l'aorte ;

Examen oculaire et auditif.

Cependant nous sommes obligés de reconnaître la difficulté qu'il y a à pouvoir pratiquer dans tous les cas un examen complet, beaucoup de malades ne se laissant pas convaincre de la nécessité d'une ponction lombaire. Aussi pratiquement les chances que l'on a de rencontrer un B. W. irréductible dépassent-elles largement le chiffre de 5 pour mille.

Il nous paraît intéressant à ce propos de signaler la remarque du P^r DUJARDIN sur la fréquence des altérations aortiques au cours de B. W. Irréductibles, altérations que seules des radioscopies très nettes et répétées permettent de dévoiler.

Deux faits semblent découler de l'étude de toutes les statistiques apportées à Strasbourg.

1^o La rareté des B. W. irréductibles enyisagés dans le cadre de l'examen absolument complet des malades.

2^o La grande fréquence des cas de B. W. Irréductibles dus à un traitement insuffisant ou tardif.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

De nombreuses hypothèses reposant parfois sur une base expérimentale ont été émises pour expliquer les cas de résistance sérologique.

Cependant comme nous allons le voir au cours de leur étude elles ne sont pas admises sans discussion. Dans un grand nombre de cas, il semble qu'une syphilis évolutive paraisse être la cause d'un Wassermann irréductible. Aussi GUGEROT et PEYRE insistent-ils sur la nécessité de traiter avec persévérance les malades à sérologie irréductible, car disent-ils : « Nous avons vu plusieurs fois de tels malades verser dans l'aortite, le tabès, la P. G. ».

GALLIOT rapporte en 1929, deux cas de Wassermann irréductible qui ont évolué vers la P. G. dans un cas, vers la mort par ictus dans l'autre cas.

BARBARA dans une thèse récente, se basant sur de nombreuses observations cliniques affirme que dans beaucoup de cas, l'évolution se termine par des complications de la syphilis latente dont la réaction de Wassermann était restée semble-t-il la seule manifestation.

Quelques auteurs ayant pensé qu'une résistance spéciale du parasite était la cause de certains Wasser-

mann irréductibles, il nous a paru intéressant de signaler l'existence de cas de syphilis conjugale où un conjoint avait été négativé alors que l'autre était resté sérologiquement résistant.

Dans un deuxième ordre de faits, nous signalerons les résistances thérapeutiques. WEISSENBACH et RAVAUT, puis GOUGEROT et GERAY attirent l'attention sur les arséno et les semi-arséno-résistances. Ils signalent de nombreux cas où malgré les doses thérapeutiques employées les réactions sérologiques restent positives. Ces cas très nombreux constituent ce qu'on pourrait appeler les Pseudo-Wassermann irréductibles. Actuellement ils tendent à être limités depuis la généralisation des traitements mixtes plurimédicamenteux.

On peut considérer ces cas comme ne comportant pas de pronostic grave. Dans un troisième groupe de faits nous rappellerons les diverses hypothèses qui ont été émises quant à la possibilité de perturbations physico-chimiques du sérum. Au nombre de 3, elles invoquent des troubles de la cholestérolémie, un déséquilibre protidique, un déséquilibre acidobasique. Deux opinions se sont opposées au sujet des troubles du cholestérol sanguin.

S'inspirant des travaux de LOUSTE et MONTLAUR GOUGEROT et RAGU défendent le rôle pathogène de l'hypercholestérolémie, cependant ils sont obligés de reconnaître qu'il n'y a pas toujours parallélisme entre la courbe de Wassermann et celle du cholestérol.

SÉZARY et BARBARA s'inscrivent contre cette thèse en apportant une statistique de 30 Bordet-Wassermann irréductibles à cholestérol normal. WEISSENBACH et MARTINEAU d'un autre côté expliquent la thèse de RAGU par une simple coïncidence.

De même LEVY FRANCKEL déclare que l'hypercholesterinémie quand elle existe n'est que le témoin d'un dysfonctionnement hépatique et que sa réduction ne saurait entraîner la réduction Bordet Wassermann.

Les diverses analyses pratiquées pour tâcher d'expliquer par un déséquilibre protidique les sérologies résistantes n'ont donné aucun résultat probant.

Enfin SCHULMANN et G. LÉVY ne trouvent pas de troubles appréciables de l'équilibre acido-basique chez les malades à Wassermann irréductible.

On ne peut donc à l'heure actuelle prétendre qu'il existe dans le sérum des modifications physico-chimiques de sens constant, pouvant expliquer l'irréductibilité de certaines sérologies. On ne peut affirmer que la seule correction du trouble humoral puisse réduire définitivement une sérologie résistante. En résumé, on peut ranger les résistances sérologiques dans un des 3 groupes :

**Syphilis évolutive, résistance thérapeutique
perturbations physico-chimiques**

Toutefois, on ne perdra pas de vue que dans la grande majorité des cas quand un Wassermann s'avère résistant, c'est qu'il existe un foyer de syphilis latent à l'origine duquel on peut incriminer un traitement tardif ou insuffisant. KAREL PROCHAZKA, de Prague, signale sur 32 cas de Wassermann résistants, 30 dûs à un traitement tardif ou insuffisant.

Aussi pratiquement, n'insistera-t-on jamais assez sur la nécessité pour éviter l'apparition d'une sérologie résistante, de pratiquer un traitement précoce régulier, pluri-médicamenteux intense et prolongé.

On peut même conclure avec RAMEL, de Lausanne « qu'on n'a jamais encore publié de Wassermann irréductible survenu chez une syphilis précoce, traitée de façon prolongée dès le début (4 à 5 ans).

PRONOSTIC

Avant de fixer la valeur pronostique qu'il faut attribuer à une sérologie irréductible, il nous paraît utile encore une fois de rappeler que le Wassermann irréductible vrai est d'une grande rareté et que dans la grande majorité des cas, on rencontrera non pas des réactions irréductibles, mais des réactions rebelles en rapport avec un foyer latent de syphilis (SÉZARY). Aussi le premier réflexe, en présence d'un malade à B. W. irréductible sera-t-il de suspecter un foyer syphilitique encore en évolution.

S'il existe une lésion évolutive, le pronostic en dépendra.

Si au contraire, il y a intégrité viscérale apparente avec une ponction lombaire négative, il semble que l'on puisse se trouver en présence de plusieurs éventualités.

La réaction positive est-elle le fait d'un foyer de syphilis latent ? Dans ce cas, le pronostic est réservé, il est prudent de surveiller le malade et de pratiquer un traitement de consolidation.

La réaction positive est-elle le témoin d'une syphilis ancienne ? le Wassermann doit être interprété comme une séquelle sans gravité, une cicatrice hu-

morale, c'est le cas de ces malades d'hospices signalés par RAVANT, WAITZ et PETGES. On a intérêt à ne pas traiter ces malades à cause de l'état déficient de leurs viscères.

La réaction positive s'accompagne-t-elle de modifications de l'équilibre humoral sans rapport avec la syphilis ? là encore le pronostic est bon.

Mais pratiquement, il est bien difficile de faire la part de ces trois éventualités. Il est préférable de distinguer parmi les Wassermann irréductibles deux cas : les W. I. des sujets âgés ; les W. I. des sujets jeunes.

Dans les cas des W. I. des sujets âgés, il semble préférable de laisser les malades sans traitement, car à vouloir les traiter on risque de léser leur foie et leurs reins plus ou moins déficients. De plus, la menace de P. G. est beaucoup moins importante chez eux que chez les sujets jeunes.

Dans le deuxième cas, celui des sujets jeunes, il est prudent de réserver son pronostic et d'essayer de réduire par tous les moyens la résistance sérologique, car on sait qu'une hyperpositivité du Wassermann chez un sujet jeune, constitue une menace de syphilis nerveuse, les statistiques s'accordant pour montrer que la P. G. apparaît surtout 8 à 12 ans après le chancre syphilitique.

Aussi ne doit-on autoriser de tels malades à ne se marier qu'à la condition que le conjoint ou la conjointe eux-mêmes viennent régulièrement se faire examiner et qu'en cas de grossesse, un traitement soit institué à titre préventif.

THÉRAPEUTIQUE

On ne saurait trop répéter que le traitement du Bordet-Wassermann irréductible est un traitement prophylactique et que lorsque la syphilis est traitée précocement et suffisamment, l'irréductibilité est exceptionnelle. Il nous paraît utile de signaler à ce sujet l'importance d'une surveillance humorale sévère chez tout spécifique. De multiples traitements ont été essayés pour réduire les sérologies résistantes. Leur multiplicité semble témoigner de leur valeur thérapeutique encore insuffisante.

Nous nous contenterons de rappeler brièvement diverses méthodes thérapeutiques telles qu'on peut les retrouver dans la thèse de Barbara. L'abstention thérapeutique conseillée par MILIAN, CLÉMENT SIMON, NORMAN TOBIAS aurait permis dans quelques cas aux séro-réactions de se négativer.

Le changement de sels médicamenteux, l'emploi de l'or, du zinc, aurait donné des résultats à JEAN-SELME et BURNIER. L'hyposulfite de soude expérimenté par RAVAUT, BOCCAGE et RICHOU aurait donné des résultats appréciables qui ont pu être précisés dans la thèse de JAULLERY (1931). L'action de l'opothérapie pluriglandulaire aurait été favorable

dans quelques cas signalés par PHOTINOS. De même le recours à l'insulinothérapie et à l'opothérapie hépatique aurait donné des résultats nets à GOUGEROT. Constatant la coëxistence de l'irréductibilité sérologique et l'hypercholesterinémie, GOUGEROT et RAGU s'efforcent de réduire celle-ci par l'emploi de chologogues salins ou par l'insuline. Ils obtiennent ainsi de nombreux résultats. Nous allons étudier maintenant l'action de la protéinothérapie et de la pyrethérapie, qui semblent avoir donné des résultats favorables.

Reprenant les travaux de DUJARDIN et DESCAMPS sur l'allergie et l'anallergie, GOUGEROT et PEYRE essaye au moyen de l'intradermo-réaction au sérum de cheval de reconnaître le syphilitique anallergique du syphilitique allergique. C'est cette étude qui a conduit à penser qu'on avait intérêt à modifier l'état d'anallergie, auquel correspondrait le Wassermann irréductible, en état d'allergie sur lequel le traitement aurait plus de prise.

Et c'est que qui autorise à penser que les méthodes de protéinothérapie, de pyrethérapie peuvent rendre de grands services dans les Wassermann irréductibles.

La protéinothérapie a été réalisée de diverses façons, GOUGEROT obtient de bons résultats en associant le traitement classique de la syphilis à l'injection intradermique du sérum de cheval.

OREENBAUM et WRIGHT associent des injections sous-cutanées de lait (2 cc.-5cc. — 10 cc.) au traitement arsenical.

LEVADITI associe protéines et bismuth. CERF, KNEBGEN et PAULY obtiennent avec l'autosero et l'auto-hemothérapie, quelques résultats nets.

La pyrethérapie semble constituer une thérapeutique supérieure. Elle rendrait les foyers plus accessibles aux médicaments et peut-être aux anticorps.

Il semble préférable de ne l'employer que concurremment avec des antisypilitiques, les arsenicaux surtout.

Nous allons exposer tout d'abord les diverses méthodes de pyrétothérapie, puis nous rapporterons à la fin de cette étude quelques observations de W. Irréductibles réduits par cette méthode.

Malariathérapie

Depuis les remarquables travaux de WAGNER, von JAURREGG, de nombreuses études sont venues consacrer la valeur de l'impaludation dans le traitement de la P. G. Sans vouloir étudier ici les différents effets de la malaria sur l'atteinte cérébrale, nous rappellerons que de nombreux auteurs ont signalé la négativation du Wassermann du sang chez les P. G. impaludés.

Cette constatation devrait conduire à essayer cette méthode dans d'autres cas et c'est ainsi que débordant le cadre de la P. G., la malaria a été pro-

posée pour le traitement de la syphilis à toutes ses étapes. MUCHA et MRAS en 1928 obtiennent sur 33 syphilis secondaires avec W +, 17 négativations après impaludation. KERL nie cependant l'influence de l'impaludation dans les syphilis récentes, mais en préconise l'emploi dans les syphilis anciennes.

WALTER au congrès de Dermatologie de Copenhague rapporte de nombreux cas de négativation du B. W. dans le sang par l'impaludation et donne comme indications de cette thérapeutique :

1^o Les manifestations nerveuses de la syphilis acquise ou hérédosyphilis ;

2^e Les syphilis nerveuses latentes révélées à la P. E. ;

3^o Les Bordet-Wassermann irréductibles.

De nombreux auteurs, tant étrangers que Français étudiant l'action de la malariathérapie sur la syphilis concluent à l'utilité de son essai dans les Bordet-Wassermann irréductibles. Nous rapportons à la fin de cette étude deux cas de syphilis ancienne avec B. W. irréductible qui ont été ainsi réduits par la malariathérapie dont nous allons exposer la technique telle que l'a préconisée TARGOWLA.

Dans un premier temps, cet auteur fait subir au malade un traitement spécifique préparatoire de la malariathérapie. Celui-ci a pour but de renforcer la résistance organique du malade. Il soumet donc le malade à un traitement mixte arsenical et bismuthique poursuivi pendant un mois, trois fois par semaine, il injecte par voie intramusculaire un

composé pentavalent à doses faibles non croissantes et il intercale entre les précédentes, deux injections hebdomadaires d'une préparation de Bismuth. Dans un deuxième temps il inocule la malaria. Il choisit comme souche de parasite le plasmodium Vivax. Il fait l'inoculation par voie intraveineuse ou intramusculaire. A une période d'invasion de 2 à 5 jours, font suite des accès tierces qu'il laisse se reproduire 10 à 12 fois. Il surveille l'état de l'appareil cardiovasculaire, la constipation, la rétention urinaire.

Au 9^e, 12^e accès, il prescrit la quinine pendant quelques jours jusqu'à cessation des accès.

Dans un 3^e temps, il pratique un traitement spécifique post-malarique, plusieurs séries arsenico-bismuthiques.

En résumé, il s'agit d'une méthode qui étant donné son incontestable valeur dans les états très voisins, de par les résultats probants qu'elle a fourni lorsqu'elle a pu être essayée pourrait toujours être préconisée si elle ne présentait pas certains risques :

1^o L'impaludation est difficile à guérir dans quelques cas, et peut causer des troubles organiques sérieux.

2^o Certains sujets présente une immunité contre la malaria ;

3^o La malaria peut ne donner que des réactions thermiques minimales. ;

4^o Les attaques de paludisme ne sont pas réglables dans leur intensité et dans le temps.

5^o La malaria exclut la possibilité d'un traitement médicamenteux associé.

Ces inconvénients qui restent secondaires lorsqu'il s'agit d'une P. G. sont au contraire d'une grande importance s'il ne s'agit que du B.-W. Irréductible, affection dont le pronostic n'est pas immédiatement grave.

C'est pourquoi, ayant surtout en vue l'action hyperthermisante a-t-on envisagé la possibilité d'un traitement uniquement hyperthermique.

Pyrethérapie non malarique

Elle est réalisée actuellement :

Par l'injection de produits biologiques ;

Par l'injection de produits chimiques ;

Par l'action d'agents physiques.

Nous allons étudier successivement les trois méthodes :

1^o PYRETHÉRAPIE

PAR INJECTION DE PRODUITS BIOLOGIQUES

Nous ne ferons que signaler l'emploi de certains produits biologiques, tels que la tuberculine, le saprovitane, le T. B. A., le propidon.

Nous insisterons surtout sur l'emploi du *vaccin antichancrelleux* ou *Dmelcos*.

Dernièrement DRUELLE de Lille en a recommandé l'emploi dans les Wassermann irréductibles, associé

aux arsenicaux pentavalents. Tryparsamide, stovarsol.

C'est d'une part MM. SÉZARY et BARRÉ, d'autre part MM. SICARD, HAGUENAU et WALlich qui ont eu les premiers l'idée de se servir pour le traitement de la P. G. par la pyrethérapie du vaccin atoxique antichancrelleux ou Dmelcos.

A leur suite, DÜJARDIN et WEISER étudièrent l'action du Dmelcos sur les syphilis primaires où ils n'obtinrent pas de résultats et sur les syphilis secondaires et tertiaires où ils eurent de bons résultats.

Enfin GOUGEROT et THIROLOIX publièrent en novembre 1928, trois cas de Wassermann irréductibles traités avec succès par cette méthode.

TECHNIQUE

La dose à employer utilement est recherchée par tâtonnements. On commence par 1/2 centimètre cube, les fois suivantes on augmente jusqu'à 1, 2, 3 et même 5 centimètres cubes jusqu'à ce que la température maxima de l'accès thermique s'élève entre 39°, 40°. L'injection se fait en intraveineuse. On répète les injections tous les 2 ou 3 jours et cela 12 fois environ.

Association du Dmelcos au traitement arsenical :
Alors que GOUGEROT emploie le Dmelcos seul, on peut associer comme le recommande SICARD pour

la P. G. un arsenical et particulièrement un sel Pentavalent, le stovarsol à la dose de 1 gramme par injection faite en même temps que celle de Dmelcos.

Selon l'expression de A. MARIE, le Dmelcos réalise « une sorte de mordantage de l'action curative des médications spécifiques ». Il transforme les syphilis anallergiques en allergiques. De plus, on peut admettre que la pyrétothérapie dilate les vaisseaux permettant aux médicaments d'agir plus profondément. Donc cette thérapeutique n'agit pas sur la syphilis elle-même, mais vainc la résistance de l'organisme aux traitements chimiques.

D'où la nécessité d'y ajouter des thérapeutiques syphilitiques habituelles en particulier le stovarsol, la tryparsamide.

Les contre-indications à cette méthode sont les lésions cardio-rénales.

Les résultats obtenus par Gougerot dans les Wassermann irréductibles sont très bons puisque dans 2 cas sur 3 il y a négativation.

Druelle signale également 2 négativations sur 3.

Il conclut sur les avantages de cette méthode.

— Maniable par tous les médecins.

— réglable dans son intensité.

— réglable dans le temps.

— facilement associable au traitement anti-spécifique simultané.

2^o CHIMIOTHÉRAPIE PYRÉTOGÈNE

C'est à l'occasion de la P. G. que des essais de chimiothérapie pyrétogène ont été pratiqués.

Schröder s'adresse au soufre sublime en solution huileuse (sulfosine) et procède ainsi : Il injecte 1/2 à 1 centimètre cube d'*huile soufrée* dans la région fessière par voie intramusculaire. Environ 12 heures après la piqûre on observe une brusque ascension thermique suivie d'une chute lente.

Le retour à la normale s'effectue en 24-48 heures. On procède alors à une nouvelle injection et ainsi de suite jusqu'à un total de 10 injections.

On augmente de 1 cc. la dose de chacune des injections et l'on aboutit au volume de 10 cc. de solution pour la dernière. On peut éventuellement pratiquer plusieurs séries (2-3). Sur 14 P. G. Schröder obtient 57 % de remissions et sur ces malades 5 ont leur sérologie négativée dans le sang et le L. C. R.

Il faut signaler que l'auteur adjoint à la médication des anti-spécifiques divers (Salvarsan Hg et Bi). Ce procédé est simple inoffensif, facilement réglable.

Son expérience est encore trop restreinte en France pour pouvoir entrer en ligne de compte mais à l'étranger les résultats et les éloges ne manquent pas HUBSCHMANN de Prague obtient chez 10 malades à séro-réaction irréductible de bons résultats par association du sulfoléan au traitement bismuthique. Il conclut « ce traitement est indiqué seulement chez

le syphilitiques à séro-réaction irréductible chez lesquels nous ne voulons ou nous ne pouvons pas employer les injections intraveineuses ou bien si nous voulons en même temps les traiter par le soufre et par le bismuth.

En définitive dans l'arsenal pyrétothérapique la méthode de SCHRÖDER doit être en bonne place et il serait profitable que des expérimentations françaises plus nombreuses viennent apporter dans un sens ou dans l'autre leur contribution à l'étude de sa valeur.

Nous signalerons que la pyrétothérapie chimiothérapique a été réalisée encore par l'injection de benzine, mais elle a donné encore trop peu de résultats pour être jugée.

3^o PYRÉTOTHÉRAPIE PHYSIQUE

Il était tout naturel, étant donné la part de plus en plus grande que jouaient les agents physiques dans la thérapeutique, de penser à la possibilité de leur emploi pour créer des hyperthermies provoquées.

C'est de l'Amérique surtout que nous sont venues les principes et les directives des méthodes pyrétothérapiques électriques et c'est à ces méthodes que MAINGOT a proposé le terme d'électro-pyrexie.

FUCHS dans une thèse récente insiste sur les avantages de l'électropyrexie :

1^o Elle ne nécessite pas l'injection de substances pathogènes ou toxiques ;

2^o Elle est réglable dans sa fréquence sa durée, son intensité d'un sujet à l'autre ;

3^o Elle permet l'établissement de courbes de température idéales dans les différents cas cliniques ;

4^o Elle peut être associée à des injections médicamenteuses anti-syphilitiques.

Deux procédés d'électropyrexie ont été mis au point :

1^o L'un utilise des courants de haute fréquence à basse tension et d'ondes moyennes, dits courants diathermiques. C'est le premier en date, il est encore d'un emploi trop peu courant pour qu'il soit utile d'en exposer la technique ;

2^o L'autre basé sur le même procédé emploie des courants de très haute fréquence à ondes ultra courtes. De date plus récente il semble prendre une grande importance.

HALPHEN et AUCLAIR ont en France particulièrement étudié et pratiqué la méthode.

Ils utilisent des appareils émetteurs d'ondes courtes à grande puissance permettant d'appliquer les courants diathermiques sans contact des électrodes avec le sujet. Celui-ci baigne dans un champ électrique puissant.

La longueur optimale pour un rendement thermique maximum est de 20 mètres. Une fois la température de 40° obtenue en 3/4 d'heure, ils la maintiennent

grâce au ralenti de l'appareil à plus de 40° pendant 4 heures.

Le degré de la fièvre s'inscrit régulièrement grâce à un thermomètre spécial. Les séances de fièvre sont espacées de 3 jours en 3 jours. On peut associer à chacune d'elle une injection médicamenteuse spécifique faite avant le début.

N'ayant aucune contre-indication sérieuse à part les altérations cardio-vasculaires cette méthode thérapeutique présente un triple intérêt :

1° Absence des risques de brûlures par manque de contact des électrodes avec le sujet ;

2° Répartition homogène de l'effet calorique dans tout l'organisme ;

3° Possibilité d'associer un traitement anti-spécifique simultané.

Au sujet de son action générale sur la syphilis les avis varient avec les auteurs.

Pour GALWIN il y aurait augmentation du pouvoir éliminatoire.

Pour GROSSE il y aurait stimulation du système nerveux et création d'une hyperleucocytose favorable.

Pour STRASSE il s'agit d'un simple phénomène de choc.

HALPHEN et AUCLAIR retiennent l'importance d'une vasodilatation intense qui permet aux médicaments de pénétrer jusque dans le moindre repaire de l'organisme.

DAVESNE et HABER insistent sur l'augmentation du pouvoir agglutinant du sérum.

Il est vraisemblable que l'association de ces actions multiples jointe à l'action tréponémicide incontestable de la température doivent toutes entrer en jeu et contribuer au résultat final.

Il est intéressant de chercher à utiliser l'action vasodilatatrice intense provoquée par l'électropyréxie pour injecter un anti-spécifique facilement diffusible, en particulier un arsenical pentavalent.

CONDUITE THÉRAPEUTIQUE DES WASSERMANN IRRÉDUCTIBLES

Ayant envisagé l'étude des diverses thérapeutiques en particulier la pyrétothérapie, il nous reste maintenant à indiquer quelle doit être la conduite thérapeutique des Wassermann irréductibles. Nous aurons auparavant rappelé que nous n'avons en vue que les cas des sujets jeunes. Il est logique de faire découler cette thérapeutique de la nature étiologique de la résistance sérologique.

Ayant eu bien soin d'éliminer toute faute thérapeutique, on s'attachera en premier lieu, par la ponction lombaire et l'examen des viscères à déceler l'existence d'une Σ évolutive dont la confirmation exigera un traitement spécifique plus intense. En l'absence de cette cause on recherchera l'existence de troubles humoraux, en particulier l'élévation du taux du cholestérol sanguin dont la coexistence avec un Wassermann irréductible nécessitera l'emploi de cholagogues sanguins à petites doses ou d'insuline par voie sous cutanée (5 à 30 unités) après absorption de 30 grammes de sirop de sucre. Pour les résultats obtenus par cette méthode nous renvoyons aux 3 cas signalés par GOUGEROT et RAGU à la Société

de Dermatologie de janvier 1931, ainsi qu'aux 30 cas de Wassermann irréductibles avec hypercholestérinémie rapporté par RAGU dans sa thèse en 1931.

Si rien d'humoral ou de viscéral n'explique l'irréductibilité de la sérologie on tentera la méthode des injections intra-veineuses de 10 à 20 cc. d'une solution d'hyposulfite de soude à 20 % répétés 12 à 15 fois. Utilisant cette méthode JAULLERY (dans sa thèse 1931) signale sur 15 essais 10 succès. Cependant, quelques malades traités à St-Lazare par cette méthode n'ont eu que des résultats transitoires.

On aura également recours aux diverses méthodes d'aurothérapie, d'opothérapie, d'antohémothérapie.

Après avoir épuisé ces diverses thérapeuthiques il ne restera plus qu'à tenter la protéinothérapie et la pyrétothérapie.

Les résultats obtenus par la protéinothérapie, lactoprotéides ou tuberculine n'étant pas suffisamment certains et durables nous n'y insisterons pas. Nous signalons dans nos observations un échec avec cette méthode.

Beaucoup plus intéressants sont les résultats obtenus par la pyrétothérapie.

Parmi les méthodes de pyrétothérapie il semble préférable de choisir d'abord la méthode par injections intraveineuses de Dmelcos. Trois observations rapportées par GOUGEROT et THIROLOIX dans la « Médecine » en novembre 1928 constituent de bons résultats pour cette méthode. De même l'association Dmelcos et Stovarsol tentée dans 3 cas donne deux

succès et un échec que DRUELLE rapporte dans sa thèse de Lille (1931).

Dans les cas où l'on ne pourrait pas employer les injections intraveineuses on tentera d'obtenir les mêmes effets par les injections d'huile soufrée (sulfosine) associée au bismuth.

Pour les résultats on se reportera aux observations que HUBSCHMANN de Prague rapporte à la séance spéciale de mai 1932 de la Société de dermatologie de Strasbourg.

On pourra conseiller de même des séances d'électropyrexie telles que les pratiquent HALPHEN et AUCLAIR. Dans sa thèse de 1931 FUCHS rapporte les observations de 4 cas réduits par 10 à 15 séances d'électropyrexie associée ou non au traitement spécifique. Cependant ces méthodes que nous venons d'indiquer ne sont pas dénuées d'échecs et c'est alors qu'on aura recours à la malariathérapie qui semble plus active. De nombreuses observations sont ainsi rapportées par WALTER au VIII^e Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie de Copenhague.

Ce n'est que lorsqu'on aura épuisé tout l'arsenal thérapeutique des Wassermann irréductibles qu'on sera alors obligé de se contenter de poursuivre un traitement de consolidation ; on alternera 2 cures de 6 bismuth avec 2 cures de 6 argueritol. On n'en continuera pas moins à surveiller régulièrement l'état du système nerveux, de l'aorte du foie, du rein, de façon à pouvoir à la moindre alerte instituer un traitement plus intense.

OBSERVATION I

B... F..., 48 ans (*observation du Dispensaire de St-Lazare*).

1^o Chancre syphilitique contracté en mai 1924.

Séro-réactions H^oH^o au début du traitement.

Reçoit durant l'année 1924.

— 1 gr. 50 Novar (intolérance)

— 12 oxhydrates de bismuth

— 16 Muthanol.

2^o *En janvier 1925* B. W., H^oH^o.

Reçoit durant l'année 1925.

18 oxhydrate de bismuth

3 tubes de tréparsol

7 oxhydrate de Bi

12 oxhydrate de Bi

6 gr. 74 de sulfar.

Les séro-réactions sont H^oH^o en Mai et octobre 1925.

3^o *En mars 1926* B. W., H^oH^o.

Reçoit durant l'année 1926.

10 oxhydrate de Bi

5 gr. 04 de sulfar

24 Acetylarsan.

En juillet 1926 B. W., H^oH^o.

4^o *En février 1927* B. W., H^oH^o.

Reçoit durant l'année 1927.

13 oxhydrate de Bi

108 tréparsol

12 acétylarsan

5 gr. 10 de sulfar.

Ses séro-réactions sont H^oH^o en juin et en octobre 1927.

5° *En mars 1928* W., H°H°.

Reçoit durant l'année 1928.

6 arquéritol

6 oxyhydrate de Bi

6 gr. de novar

12 quinismuth.

Ses séro-réactions sont H°H° en juin 1928.

6° *En janvier 1929* W., H°H°.

Reçoit durant 1929.

12 oxyhydrate de Bi.

12 oxyhydrate de Bi.

7° *En mai 1930*

W } W — — + +
H — + + +.

Reçoit durant 1930.

13 acétylarsan

20 catby.

Séro-réactions H°H° en novembre 1930.

8° *En juin 1931* W., H°H°.

Reçoit durant 1931

12 solmuth.

W. H°H° en décembre 1931.

9° *En avril 1932* W., H°H°.

Réflexes achilléens et rotuliens + phomoteur +.

Reçoit 11 arquéritol au début.

10 arquéritol à la fin de l'année.

B. W. = { — — + + } en décembre 1932.
— + + + }

10° *En 1933*

Reçoit 10 arquéritol.

11° *En janvier 1934* W., H°H°.

Reçoit 12 quinby.

En résumé ce malade a reçu d'une façon, intense, prolongée, régulière un traitement médicamenteux. Il ne présente aucun trouble viscéral décelable cliniquement.

Les réflexes rotuliens, achilléens fonctionnent ;

Le réflexe photomoteur réagit ;

Il n'y a rien à l'aorte, rien au foie, rien au rein.

Quoique le malade ait refusé la P. L. nous pouvons le considérer comme un cas de B. W. I.

OBSERVATION II

L... G..., 52 ans (*observation du Dispensaire de St-Lazare*).

Hérédo-syphilitique traitée depuis 1923 par un traitement intensif.

Novar

Bismuth soluble

Bismuth insoluble

autohémothérapie

peptonothérapie.

A toujours eu B. W H°.

H H°.

V +.

1° En 1928 les séro-réactions sont H^s H°.

La malade reçoit 10 arqueritol.

2° En 1929 les séro-réactions sont H₅ H₂, 3.

La malade reçoit.

15 frictions de bambéol

20 Cy Hg

10 bivatul

10 quinby.

Les séro-réactions sont :

H°H° en avril

H₆ H₅, 6₆ en juillet

H₈ H₀ en novembre.

3° En mars 1930, W, H°H°.

Reçoit.

12 bivatul

8 bivatul

25 Aj Hg.

En juillet W, H^s H°.

4° *En février 1931* W, H⁸H⁰.

Mars H⁸H⁸

Mai H⁸H⁸

Juin H⁸H⁸.

Reçoit 8 arquéritol et 14 bismuth.

5° *En mars 1932* W, H⁸H⁸, juillet W, H⁸H⁸.

Reçoit 20 cathy au début + 20 catby à la fin de l'année.

6° *En février 1933* W, H⁸H⁸, octobre H⁸H⁸.

Reçoit 48 quimby.

En résumé héro-syphilitique traitée d'une façon intensive depuis 1923. Ses séro-réactions résistantes durant de nombreuses années finissent par être négatives grâce à la continuation d'un traitement, intense, régulier, prolongé et pluri-médicamenteux.

OBSERVATION III

L... F... (*observation du Dispensaire de St-Lazare,*

Hérédo-syphilitique traitée à Saint-Louis depuis 1922 d'une façon intensive par novar. Bismuth soluble, insoluble, autohémothérapie peptonothérapie sans succès.

A toujours eu les séro-réactions positives.

W, H^0H^0 V = 22.

1° En 1928 reçoit.

1 série de curalugès

6 arquéritol.

Les séro-réactions en novembre 1928 $H^6 H^0$.

En 1929 reçoit.

15 frictions de Hg

12 bivatul.

6 gr. novar + 12 bivatul.

10 quinby.

Ses séro-réactions sont :

Février 1929 H^0H^0

Avril 1929 H^6H^0

Juillet 1929 H^1H^1

Novembre 1929 H^5H^0 .

3° En 1930 reçoit.

1 gr. 1/2 bivatul

6 gr. sulfar

6 gr. sulfar.

Ses séro-réactions sont en mars 1930 H^0H^0

En juillet 1930 H^8H^8 .

4^o En 1933 séro-réaction H⁸H⁸.

P. Lombaire négative.

En résumé il s'agit d'une hérédosyphilitique dant les séro-réactions sont demeurées résistantes pendant de nombreuses années malgré les diverses traitements anti-spécifiques tentées, malgré l'autohémothérapie, et qui brusquement voit ses réactions devenir négatives par suite de la continuation du traitement.

OBSERVATION IV

M. Ber..., mari (*observation remise par le Dr G. Lacapère.*

Syphilis contractée il y a 29 ans (chancre et plaques muqueuses) traitée par le mercure et l'iodure de potassium buccaux.

1° *En août 1923* se présente avec une syphilide tertiaire ulcéro-croûteuse de l'épaule gauche datant de 3 mois, ne s'accompagnant d'aucun signe d'atteinte viscérale.

Le malade reçoit.

En août et septembre 1922 6 gr. de néo.

En novembre 8 injections de 606 de 0,15 à 0,40.
totalisant 2 gr. 40

sérologie $H^oH^o \times 8$.

2° *En 1923.* Avril sérologie $H^oH^o \times 3$.

1 série de curalnès.

Octobre sérologie H^oH^o .

8 curalnès.

3° *En 1924.* Avril sérologie H^oH^o .

8 curalnès.

Septembre sérologie H^oH^o .

8 curalnès.

4° *En 1925.* Juin 8 BIA.

5° *En 1926.* Janvier sérologie $H^oH^o \times 10$.

10 semaines de tréparsol.

Juin sérologie $H^oH^o \times 4$.

12 acétylarsan.

2 mois de tréparsol ($5 \times j$).

Octobre sérologie $H^o \times 4$.

Décembre sérologie H^o .

1 cure de tréparsol.

6° *En 1927.* Décembre sérologie H^o
1 cure de tréparsol 2 mois.

7° *En 1928.* Avril-mai 1 cure tréparsol.
Novembre sérologie H^s H^a.
Décembre 2 mois tréparsol.

8° *En 1929.* Avril-mai 1 cure de tréparsol.
sérologie H^o.
Août-septembre 2 mois tréparsol.
Novembre sérologie H^o.

OBSERVATION IV

Mme Ber..., femme.

Mari syphilitique, Jamais d'accidents. La sérologie pratiquée à Lyon en juillet 1922 s'est montrée positive H^0H^0 .
Aucun signe.

1° *En 1922.* Août 4 gr. 50 de néo.
Novembre sérologie H^8H^8 .
1 gr. 05 de 606.

2° *En 1923.* Avril sérologie H^8H^8 .
1 série muthanol.

3° *En 1924.* Sérologie H^8H^8 .

4° *En 1925.* Août 6 Bi A.

5° *En décembre 1926.* Sérologie H^8H^7 .

6° *En janvier 1927.* 12 acétylarsan.
Bon état.
Sérologie H^8H^8 .

7° *En juin 1929.* 1 cure de tréparsol.

En résumé nous nous trouvons devant un cas de syphilis conjugale. L'évolution a été différente dans les 2 cas.

La sérologie s'est avérée irréductible chez le mari alors que chez la femme elle a été facilement réductible.

Ceci semble détruire l'hypothèse d'une race spéciale de tréponèmes comme cause de Bordet-Wassermann irréductibles.

OBSERVATION V

I... M... (*observation remise par le Dr G. Lacapère.*

Syphilis contractée en 1914. Érosion anale et W +.

Le malade reçoit .

en 1914 5 séries de benzoates de Bi

en 1915 4 séries » »

en 1916 4 séries » »

en 1917 2 séries » »

En 1919 le W est négatif, reste jusqu'en 1921 sans traitement.

1° *En 1921.* en janvier et février, W, H⁰
en février reçoit 8 piqûres de 606
de 0,10 à 0,35
en mai reçoit 8 piqûres de 606
de 0,15 à 0,40.
en août B.W., H⁸
en décembre W, H⁶.

2° *En 1922.* en janvier 8 injections d'huile grise
en juin W, H⁶⁻⁷.

3° *En 1923.* janvier B.W., H⁰ × 1.
12 muthanol.
juin 8 curaluès.

4° *En 1924.* Février W, H⁸H⁶
une série de curaluès.
Novembre W, H⁰ × 6
10 bi A.

5° *En 1925.* Mai W, H⁰
stovarsol 15 injections (intolérance).
Novembre W, H⁰ × 4
10 inj. d'huile grise.

6° *En 1926.*

Juin amaigrissement, asthénie, insomnie, abolition des réflexes : Gardénal

Juillet. Perte transitoire de la mémoire.

achoppement de la parole

Une cure de stovarsol.

7° *En 1927.*

Mars. Ponction lombaire : B.W. + Alb. 0,60; lympho 13,8

Diagnostic de P.G.

Avril crises démentielles

la ponction lombaire : $\left\{ \begin{array}{l} \text{B. W., H}^0 \\ \text{alb. 0,41} \\ \text{lympho 21} \\ \text{B. C. partiellement +.} \end{array} \right.$

Malaria + 40 sulfarsenol (7 gr. 20).

8° *En 1928.*

Avril. Après la malaria et les injections de sulfarsenol, la sérologie est H⁸H⁸.

le malade reçoit ensuite $\left\{ \begin{array}{l} 12 \text{ sulfar (jusqu'à 0 gr. 40)} \\ 12 \text{ quinby.} \end{array} \right.$

9° *En 1929.*

Janvier W, H⁸H⁸.

Août 12 sulfar alternés avec

12 néotrépol.

Novembre P. L. $\left\{ \begin{array}{l} \text{B. W., H}^8 \\ \text{Lympho 3} \\ \text{alb. normale.} \end{array} \right.$

10° *En 1930.*

Mars tréparsol pendant 2 mois 1/2

B.W., H⁸

12 bivato.

Mai la P. L. est négative
Juin une série de novar
Novembre 2 mois de tréparsol.

11° *En 1931.*

Avril W, H⁸
12 injections de sulfar.

En résumé nous nous trouvons devant une syphilis ancienne dont le Wassermann après avoir présenté quelques oscillations négatives est devenu irréductible, tandis que s'installait une syphilis nerveuse.

Le traitement par la malaria suivi d'injections arsenicales a diminué les troubles cliniques, en même temps que le Wassermann est devenu négatif.

OBSERVATION VI

M... M... (*observation remise par le Dr P. CHEVALLIER*).

Syphilis diagnostiquée en 1922. Sérologie positive. Au-
un accident syphilitique. Durant l'année 9 novar.

1° En 1923.

Mars	10 quinby
Mai	10 quinby W, H°H°
Juillet	10 quinby W, H°H°
Septembre	10 quinby W, H°H°.
Décembre	10 quinby W, H°H°.

2° En 1924.

Avril	10 quinby W, H°H°.
Mai	10 quinby W, H°H° V = 7.
Septembre	6 quinby W, H°H° V = 0.
Décembre	W, H°H°

3° En 1925.

Janvier	6 quinby W, H°H°.
Août	10 quinby W, H°H° flocc = 4.

4° En 1926.

Mars	9 quinyb W, H°H°.
Mai	10 quinby W, H°H° flocc. = 8.
Juillet	10 quinby W, H°H°.
Août	10 quinby W, H°H°.

5° En 1927.

Traitement irrégulier, ne reçoit que 10 quinby.

6° *En 1928.*

Janvier 9 quinby W, H°H°.
Juillet 10 quinby W, H°H°.
Novembre 10 quinby W, H°H° V = 5.

7° *En 1929*

Juin W, H°H° V = 7.
10 Acetylarsan.
Traitement interrompu par pleurésie.

8° *En 1930*

Janvier W, H°H° V = 2 ; 13 Biazan.
Juillet 10 Bivatol.

9° *En 1931*

Janvier W, H°H° V = 12.
12 Muthanol.
Août goître exophthalmique.
W, H°H° 12 Muthanol.

10° *En 1932*

Juin Syndrome basedowien amélioré.
P. L. : W, H°H°, Abb = 0,60, leuco = 5, 1
W, H°H° V = 0.
Juillet 6 gr. de Novar.
Septembre Euphorie, dysarthrie, troubles mentaux.
Diagnostic de P. G. au début.

11° *En 1933*

Août séjour à Saint-Anne, puis impaludation et
traitement acetylarsan.
A la suite de ce traitement, amélioration
nette.

Les réflexes sont normaux ;
Les pupilles réagissent ;
Les troubles mentaux disparaissent ;
La sérologie devient négative dans le sang.

Septembre 12 acetylarsan.

Novembre La sérologie reste négative.

Décembre 12 acetylarsan.

W, H^sH^s.

En résumé il s'agit d'une malade qui présentait une sérologie résistante, a versé au bout de 10 ans dans la P. G. La malariathérapie associée à un traitement arsenical pentavalent à amené la réduction de la sérologie sanguine ainsi qu'une sédation des troubles cliniques.

OBSERVATION VII

M. C... *Observation remise par le Docteur G. LACAPÈRE.*

Syphilis contractée en 1912. Soignée au début par 3 injections de Salvarsan, pilules mercurielles. En août 1922, lésions unguéales, céphalée, W + .

En août 1912, lésions unguéales, céphalée, W +.

En mars 1913, à la suite aphasie transitoire de 2 heures, le malade reçoit 4 injections de Néo de 0,15 à 0,45.

Le malade reste sans traitement pendant 7 ans.

1° En 1920

Mai	Choroïdite diagnostiquée par le Dr Morax. 1 série de 606, 8 injections de 0,10 à 0,30, 8 cyanure de Mercure.
Août	25 jours d'Elixir Deret.
Septembre	1 série 606, 8 injections 0,10 à 0,40. W, H ^o H ^o .
Décembre	1 série de 606, 8 injections 0,10 à 0,40. Céphalées nocturnes.

2° En 1921

Mars	W, H ⁵ .
Avril	W, H ⁴ .
Mai	6 injections d'huile grise.
Novembre	W, H ^o . 8 injections d'huile grise.

3° En 1922

Mars	W, H ^o × 6.
Avril	14 curaluès.
Mai	W, H ^o × 5.

Juin W, H⁰ × 2.
1 mois de KI².
Novembre W, H⁰ × 8.
9 injections de 606 de 0,10 à 0,50.

4° En 1923

Mars W, H² × 2.
8 injections de 606 de 0,10 à 0,50.
Juin-août 8 curalùes.

5° En 1924

Juin Le malade présente dysarthrie-neurasthénie.
Le Δg de P. G. est confirmé par le Dr Henri Claude. P. L. lymphocytose abondante, B. W. = H⁰, hyperalbuminose. Une série de 914 associée à 1 série de Bi. Un traitement pyretogène par tuberculine, lait, or colloïdal donne peu de poussées de température. Pendant 2 mois, 6 comprimés de tréparsol par jour.

6° En 1925

Juin W, H⁶H⁶ douteuse.
Une dysarthrie légère persiste.

7° En 1926

Janvier Tréparsol à continuer 6 semaines.
Octobre Dysarthrie presque disparue.
W, H⁸H⁸.
Novembre et Décembre : Une cure de 6 comprimés par jour de stovarsol.
Nov.-Déc. Une cure de 6 comprimés par jour de stovarsol.

8° *En 1927*

Février Amélioration des troubles de P. G.

Juin-Juillet Une cure de tréparsol.

W, H⁸H⁸.

Août-Sept. Une cure de tréparsol.

9° *En 1928*

Juin-Juil. Une cure de tréparsol.

12 sulfarsénol.

10° *En 1929*

Janvier W, H⁸H⁸.

Tréparsol 10 semaines.

Novembre 12 Bivatol.

11° *En 1930*

Juin 2 mois au Tréparsol.

12° *En 1931*

W, H⁸.

Juin 12 Bivatol.

Juil.-août 1 cure au tréparsol.

13° *En 1932*

Mai Bon état général W, H⁸H⁸.

Juin-Juil. 12 Bivatol.

14° *En 1933*

Juillet Bon état général ;

Réflexes tendineux normaux

Réflexe photomoteur fonctionne ;

T. A. 11-9. Cour normal ;

W, H⁸H³.

Une série de Bivatol.

Une cure au K. I.

Novembre Bon état général.

Continuer à prendre le K. I. tous les 2 mois
pendant 15 jours.

W, H⁸H⁸.

En résumé il s'agit d'un syphilitique ancien qui, resté pendant 7 ans sans traitement, a présenté ensuite malgré un traitement intensif une sérologie fortement positive puis des signes de P. G. Traité par la méthode pyrétotherapique associée au traitement arsenical et bismuthique le malade voit sa sérologie sanguine devenir négative en même temps que ses troubles de P. G. disparaissent.

OBSERVATION VIII

M. G..., 43 ans.

Début de la syphilis remonte à 29 ans.

Consulté à la suite d'une périostite syphilitique probable.
en août 1931. Examen de sang en décembre 1931 est positif.

En 1932

Janvier	Présente un B. W. fortement + reçoit une série de Novar, une série de 12 bivatol.
Avril	Présente un B. W. moyennement + reçoit une série de 12 Bivatol.

En 1932

Octobre	Présente un B. W. moyennement +.
Nov.-Déc.	Reçoit 12 Acétylarsan, 12 Néotrêpol.

En 1933

Janvier	Présente un B. W. fortement positif.
Mars	B. W. fortement positif.
Mars-avril	Reçoit 12 Acétylarsan, alternés avec 12 Lactoprotéïdes. Aucune réaction thermique à la suite des injections de lait (5cc.).
Mai	Le B. W. devient faiblement +.
Novembre	Le B. W. redevient moyennement + reçoit 12 acétylarsan, alternés avec 12 lactoprotéïdes.

Prend ensuite dans les mois suivants des pilules de myosotis.

En résumé on se trouve en présence d'un malade tardivement traité, dont le Wassermann est irréductible la ponction lombaire négative.

Un traitement protéinothérapique associé à l'acétylarsan n'a apporté d'une diminution passagère de l'intensité de la positivité de Wassermann.

CONCLUSIONS

1^o Le Wassermann irréductible est une séro-réaction qui malgré un traitement suffisamment prolongé, deux ans pour les cas de syphilis primo secondaire, quatre ans pour les cas de syphilis tardives, malgré un traitement suffisamment intensif et plurimédicamenteux demeure anormalement résistante alors que le malade reste indemne de toutes lésions cutané-muqueuses ou viscérales, la ponction lombaire restant constamment négative.

2^o Pratiquement la proportion de Wassermann irréductible peut être évaluée à 5 pour 1000, car il faut tenir compte du fait que certaines lésions anatomo-pathologiques très difficiles à mettre en évidence dès le début sont la cause de beaucoup de résistances sérologiques. Si l'on devait s'en tenir à une définition stricte par suite de la possibilité d'un examen clinique idéal il faudrait réduire la proportion des Wassermann irréductibles à 2 p. 1.000.

3^o L'irréductibilité d'une sérologie doit inciter à rechercher :

— soit l'existence d'une lésion évolutive grâce à un examen clinique complet ;

— soit l'existence de **perturbations physico-chimiques**, l'augmentation du cholestérol sanguin en particulier ;

— soit la notion d'une **résistance thérapeutique**.

En l'absence de ces 3 causes, on devra toujours penser à l'existence d'une **syphilis latente** à l'origine de laquelle on incriminera un traitement tardif, insuffisant ou mal conduit.

On évitera cette éventualité grâce à un traitement précoce, régulier, intense, prolongé, pluri-médicamenteux.

4^o De tous ces faits il résulte que pour porter un pronostic il est nécessaire d'établir la nature étiologique du Wassermann irréductible. On établira une distinction entre les **sujets âgés** et les **sujets jeunes**.

Chez les premiers par suite de la déficience plus ou moins grande des viscères on s'abstiendra de toute thérapeutique.

Chez les deuxièmes on essayera toutes les thérapeutiques tentées dans ce but car on sait qu'une résistance sérologique constitue, chez eux beaucoup plus que chez les sujets âgés, une menace de syphilis nerveuse. De nombreuses observations de sujets jeunes, à Wassermann irréductibles, ayant finalement évolué vers la P. G. peuvent en faire foi.

5^o Parmi les nombreuses méthodes thérapeutiques des sérologies résistantes il nous a paru intéressant d'insister sur les divers procédés de pyrétothé-

rapie dont 3 doivent retenir l'attention : la malariathérapie, la pyrethérapie par injections I. V. de Dmelcos, l'électropyrexie.

La malariathérapie quoique la plus capricieuse et la plus dangereuse semble être jusqu'à présent la plus brillante des trois méthodes.

Cependant la pyréthérapie par injections I. V. de Dmelcos, de même que l'électropyrexie présentent sur la malaria l'avantage de pouvoir être associées à un traitement anti-spécifique simultané, en particulier le stovarsol ou la tryparsamide.

VU, le président

GOUGEROT

VU, le doyen :

ROUSSY

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Le recteur de l'Académie de Paris :
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- BARBARA. — Lés B.-W. irréductibles (*Thèse Paris* 1931).
- BLUM et BRALEZ. — Les syphilis arséno-résistantes (*Rev. Méd. Franç.*, n° 2, 1931, p. 151).
- BORY (L.). — Sur le rôle de la cholestérine et des albumines du sérum dans le mécanisme du Bordet-Wassermann (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, séance de mai 1932).
- BOURGEOIS. — Notions nouvelles concernant la nature de la P. G. et l'action de la malariathérapie (*Revue médicale Française*, déc. 1931).
- CARPENTER. — The effect of heat produced by ultra light frequency oscillator on experimental syphilis of Rabbits (*Arch. of physical therapy*, mars 1931, p. 137).
- CERF KHEBGEN et PAULY. — Les réactions de B.-W. irréductibles (*L'hôpital*, juillet 1926, p. 414).
- CHAMBER et TSENG. — Traitement de la syphilis par les bains chauds (*American Journal of syphilis*, 11 juillet 1927, p. 337).
- CHEVALLIER (P.). — Ténacité du Wassermann positif malgré le traitement (*Presse méd.*, 14 oct. 1925, p. 1367).
- CHEVALLIER (P.). — L. C. R. normal chez un adulte dont l'hérédo-syphilis ne se traduit que par un Wassermann tenacement positif (*Société Française de Dermatologie*, 8 juillet 1926, p. 483).
- CHEVALLIER (P.). — Traitement des Wassermann résistants (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, séance spéciale du 8 mai 1932, consacrée aux Bordet-Wassermann irréductibles).
- CHEVALLIER (P.). — La malariathérapie dans la syphilis (*Pratique médicale Française*, Paris, septembre 1929, p. 407).
- CLAUDE. — La prophylaxie de la syphilis nerveuse (*Siècle médical*, n° 128, 1^{er} juin 1932).

- DAVESNE et HABER. — Influence de l'hyperthermie sur la production et la variation du pouvoir agglutinant (*C. R. de la Société de Biologie* 1932, t. CVIII, p. 766).
- DRUELLE. — Négativation des Bordet-Wassermann irréductibles par le vaccin antichancrelleux associé au stovarsol (*Thèse de Lille*, 1930-31).
- DUJARDIN. — Fréquence des Bordet-Wassermann irréductibles. Raison de l'irréductibilité des Bordet-Wassermann. Peut-on modifier cet état anallergique (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, séance spéciale, 8 mai 1932, consacrée au Bordet-Wassermann irréd.).
- DUJARDIN et WEISER. — La Pyrétothérapie au cours de la syphilis (*Bruxelles médical*, n° 34, juin 1928). p. 1135).
- FUCHS. — *Thèse* sur les W. I. à Paris, 1932.
- GALLIOT. — Syphilis à réaction de B.-W. I. (*Société de Dermato*, n° 3, mars 1929).
- GALLIOT. — Un nouveau cas de syphilis implacable (*Journ. de Méd.*, Paris, 1^{er} mars 1926).
- GLASSER. — Réaction de B.-W. irréductiblement positive depuis des années. Négativement passagère par la méthode de Rajka et Radnai (*U. V. et Auto-hémo*, Réunion dermatologique de Strasbourg, 12 mars 1933).
- GOUGEROT. — La syphilis en clientèle, Maloine. Syphilis demi-arseno-résistante (*Bull. général de thérapeutique*, février 1934, p. 49).
- GOUGEROT. — B. W. irréductible et traitement (*Presse médicale*, n° 87, 29 octobre 1932).
- GOUGEROT et RAGU. — Pathogénie et traitement des Bordet-Wassermann irréductibles (*Réunion de Dermatologie de Strasbourg*, séance spéciale, 8 mai 1932).
- GOUGEROT et PEYRE. — Syphilis rebelles et injection de protéïnes (*Société de Biologie*, 8 mai 1926).
- GOUGEROT et THIROLOIX. — Traitement des B.-W. I. (*La Médecine Nouv.*, 1928, p. 1.105).
- GOUGEROT. — Malariathérapie et Pyrethérapie de la syphilis, leur avenir (*Arch. dermat. syph.*, t. I, déc. 1929, p. 653).
- GREENBAUM et WRIGHT. — The value of non specific proteino-

- thérapie in syphilis (*Arch. of Derm. and syphiligraphy*, déc. 1925, XN, p. 858).
- HALPHEN et AUCLAIR. — Technique, contre-indications et accidents de la fièvre artificielle (*Bulletin de la Société d'électrothérapie et Radiol.*, février 1932).
- HUBSCHMANN. — Irréductible séro-réactions in syphilitic* patients and results obtained from specific treatment with several sulfur preparations (*Réunion Derm. de Strasbourg*, séance spéciale, 8 mai 1932).
- HUDELO et RABUT. — Peut-on parler de Wassermann irréductible (*Séance spéciale du 8 mai 1932 de la Réunion dermatologique de Strasbourg*).
- JAULLERY. — Thèse sur les W. I., Paris 1931.
- KENIG. — La thermothérapie dans la P. G. (*Journal of A. M. A.* 3 janvier 1931).
- KAREL GAMALOWSKI. — Sur la fréquence de la séro-résistance (*Séance spéciale du 8 mai 1932 de la Réunion dermatologique de Strasbourg*).
- LÉVY FRANCKEL. — Wassermann irréductible et hypercholestérolémie (*Séance spéciale du 8 mai 1932 de la Réunion dermatologique de Strasbourg*).
- LOUSTE et MONTLAUR. — Rôle de la cholestérine dans la réaction de W (*Soc. Méd. des Hôp.*, 7 novembre 1913, p. 467).
- MASSOT. — La question des Wassermann irréductibles (*La Science Méd. Pratique*, 15 mai 1933).
- MILIAN. — Valeur pratique de la réaction de B.-W. (*Paris Médical*, 4 mai 1927).
- MUCHA et MRAS. — Traité de la syphilis par la malaria (*Wien Klin Wchn.*, 1928, XLI, p. 841).
- NEYMANN et OSBORNE. — The treatment of Dementia paralytica with hyperpura produced by Diathermy (*Journal of A. M. A.*, 3 janvier 1931, p. 7 à 11).
- NORMAN TOBIAS. — Les B.-W. irréductibles (*Am. Journ. of Syphilis*, 1928, p. 396, tome XII).
- PAUTRIER (L.-M.), R. GLASSER, et M^{lle} AULHMO. — Sur la fréquence des B.-W. I. observés à la clinique dermatologique de Strasbourg (*Réunion dermatologique de Strasbourg*, mai 1932).
- OGLIASTRI. — 1929, Thèse W. oscillants

- PETGES, P. JOULIA et A. PETGES. — Sur quelques cas de réaction de B. W. du sang positifs persistants (*Séance spéciale du 8 mai 1932, consacrée aux B. W. I. Réunion dermatologique de Strasbourg*).
- PHOTINOS. — Traitement opothérapique pluriglandulaire des B. W. I. (*La Médecine*, n° 16, novembre 1930).
- POITTEVIN. — Générateur à ondes courtes pour application généralisée (*Bull. de la Soc. Française d'électrologie et de radiol.*, Novembre 1931, avril 1932).
- POITTEVIN. — Calcul et mesure de la puissance de la thermothérapie par ondes courtes (*Compte-rendu du Congrès international d'électricité*, Paris 1932).
- RAGU. — Contribution à l'étude des B. W. I. (*Thèse de Paris*, 1931).
- RAVAUT, BOCCAGE, RICHOU. — (*Discussion à la Société de dermatologie*, 14 mars 1929, p. 280).
- RAMEL. — De l'interprétation du Wassermann irréductible et résistant en fonction des réactions de floculation (*Séance spéciale de la réunion de mai 1932 de la Société de Dermatologie de Strasbourg*).
- SCHULMANN et G. LÉVY. — Le problème de l'irréductibilité de la réaction de Wassermann (*Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, I, 1930, p. 196).
- SCHULMANN et G. LÉVY. — Pathogénie du B. W. I.
- SCHULMANN et G. LÉVY. — Conditions nécessaires pour affirmer l'irréductible de la réaction de W.
- SCHULMANN et G. LÉVY. — Sur la fréquence des Réactions de W. I.
- SCHULMANN et G. LÉVY. — Pronostic des W. I.
- SCHULMANN et G. LÉVY. — Traitement des W. I. (*Séance spéciale du 8 mai 1932 à la réunion de dermatologie de Strasbourg*).
- SÉZARY et BARBARA. — Irréductibilité de la réaction de Wassermann (*Séance spéciale du 8 mai 1932, consacrée au B. W. I. Réunion Dermatologique de Strasbourg*).
- SICARD HAGUENAU et WALLICH. — Pyrétéherapie réglée dans la P. G. par injection intra-veineuse de vaccin anti-chancrelleux (*Presse méd.*, 14 septembre 1927, p. 74).

TARGOWLA (R.). — Conduite à tenir dans la malariathérapie de la paralysie générale (*La Pratique médicale Française* (Mai 1933 (A), n° 8).

WEISSENBACH et MARTINEAU. — A propos des facteurs humoraux des séro-réactions irréductibles (*Réunion dermatologique de Strasbourg, séance spéciale*, 8 mai 1932).

WALTER. — Malariathérapie dans la syphilis (*VIII^e Congrès de dermatologie et Σ^{le} de Copenhague*).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 27-4-1934

